

**Zur Virusätiologie
des Erythema infectiosum acutum
und des Exanthema subitum**

Ingeborg Korntner

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. A. Marchionini

ZUR VIRUSÄTIOLOGIE
DES ERYTHEMA INFECTIOSUM ACUTUM
UND DES EXANTHEMA SUBITUM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ingeborg Korntner
aus Iglau

München 1959

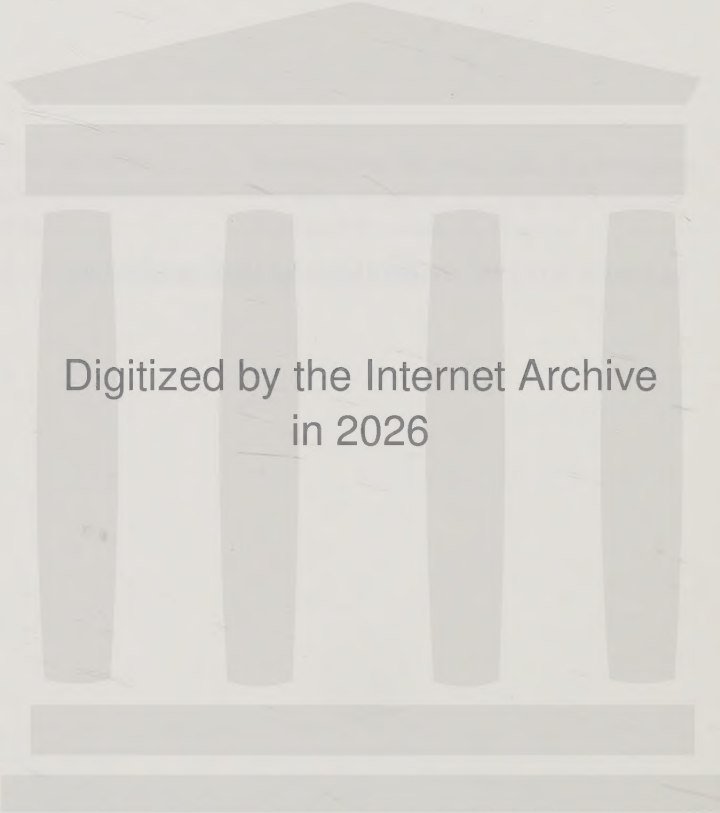


Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. Th. Nasemann
Mitberichterstatter: Professor Dr. med. A. Marchionini
Dekan: Professor Dr. med. K. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juni 1959

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555221_0102

I N H A L T S A N G A B E

	<u>Seite</u>
I. Erythema infectiosum acutum	1
1. Synonyma	1
2. Historischer Überblick	1
3. Vorstellungen über Pathogenese	2
4. Disposition	3
5. Epidemiologie und Kontagiosität	3
6. Krankheitsbild	3
a) Inkubationszeit	3
b) Prodrome	4
c) Stadium exanthematicum	4
d) Besonderheiten	5
e) Laborbefunde	5
f) Prognose	6
g) Diagnose	6
h) Therapie	8
i) Immunität	8
7. Ätiologie	8
II. Exanthema subitum	10
1. Synonyma	10
2. Historischer Überblick	10
3. Vorstellungen über Pathogenese	11
4. Disposition	11
5. Epidemiologie und Kontagiosität	12
6. Krankheitsbild	13
a) Inkubationszeit	13
b) Prodrome	14
c) Stadium febrile	14

	<u>Seite</u>
aa) Neurologische Erscheinungen	15
bb) Katarrhalische Erscheinungen	15
cc) Gastrointestinale Erscheinungen	15
dd) Befunde an Lymphdrüsen und Milz	15
d) Stadium exanthematicum	16
e) Laborbefunde	17
f) Prognose	19
g) Diagnose	19
h) Therapie	20
i) Immunität	20
7. Ätiologie	21
a) Züchtung des Virus in der Gewebekultur	21
b) Übertragung auf Menschen	22
c) Tierversuche	23
d) Sichtbarmachung des Virus im Elektronenmikroskop	26
e) Serologische Nachweismethoden	27
III. Zusammenfassung	28
IV. Literaturverzeichnis	31
V. Lebenslauf	

- . - . - . - . - . - . - . -

ERYTHEMA INFECTIOSUM ACUTUM

Synonyma:

deutsch:	Ringelröteln, Kinderrotlauf, Fünfte Krankheit
lateinisch:	Erythema infectiosum acutum, Megalerythema epidemicum, Megalerythema infectiosum
englisch:	Fifth disease
französisch:	Mégalyrthème épidémique, Cinquieme maladie
italienisch:	Quinta malattia

HISTORISCHER ÜBERBLICK:

M. STOOSS (1923), A. KISSMEYER (1933), G. W. KORTING (1951), J. H. RILLE (1951), E. GLANZMANN (1952)

Das Wissen um dieses eigenartige infektiös-exanthematische Erscheinungsbild reicht weit zurück. Rötelfälle mit unvollkommener oder atypischer Ausbreitung sind schon seit HUFELAND wegen ihrer Sonderstellung herausgehoben worden. Darauf weist bereits 1891 GUMFLOWICZ unter Anführung zahlreicher Belegstellen hin. Bildliche Darstellungen, die unter dem Namen "Rubeola sine catarrho" (ROBERT WILLAN 1799), "Roseola aestiva" (BATEMAN 1830) und "Urticaria rubra" (HEBRAS "Atlas der Hautkrankheiten" 1860) liefen, wurden bereits 1899 von BERBERICH zum Erythema infectiosum gezählt.

1889 wurde die Krankheit mehrfach erwähnt: GRUWE schreibt über 20 Fälle eines infektiösen Exanthems, A. TSCHAMER über 30 Beobachtungen von "örtlichen Röteln", J. H. RILLE schildert als erster Dermatologe die Hauterscheinungen, GUMFLOWICZ und TOBEITZ berichten über dieselbe Erkrankung aus der ESCHERICH'schen Klinik. ESCHERICH war der erste, der die Krankheit für ein selbständiges Krankheitsbild ansprach und es von GUMFLOWICZ (1891) und SCHMID (1899) bearbeiten liess. 1899 beschrieb GEORG STICHER die gleiche Krankheitsform und gab ihr den Namen "Erythema infectiosum acutum".

Es folgten Arbeiten von: FEILCHENFELD (1902), HEIMANN (1903), PLACHTE,

POSPISCHIL, ESCHERICH (1904), FLEISCHER (1905), TRUMPP (1906), HEISLER (1914), TRIPKE, LICHTENSTEIN, FÖNNNS, MOUSSOUS, E. HOFFMANN, TRAMMER, WEBER (1916), OCHSENIUS (1917). Die bedeutendste Arbeit stammt von L. TOBLER in den "Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde" (1915).

Auch im Ausland fand das Krankheitsbild Erwähnung: MOUSOTES, CHEINISSE 1905 (Frankreich), FEER 1903, SOOSS 1904, LA HARPE 1905 (Schweiz), ZAHORSKY 1914, T. P. HERRICK 1926, LAWTON-SMITH 1929/30, FOX-CLARK 1944 (Amerika).

Einen Begriff von der rasch zunehmenden Beachtung des neu aufgestellten Krankheitsbildes vermitteln die zahlreichen synonymen Bezeichnungen: Erythema contagiosum (ESCHERICH), Erythema infectiosum febrile oder epidemischer Kinderrotlauf (TRIPKE), Erythema simplex marginatum (FEILCHENFELD), Erythema variabile (POSPISCHIL), Erythema variegatum (LICHTENSTEIN), Erythema infectiosum morbilliforme (HEIMANN), Erythema annulatum (FÖNNNS), Megalerythema oder Großflecken (PLACHTE), Mègalerythème epidémique (MOUSSOUS), Ringelröteln (E. HOFFMANN), Scarlatinois (TRAMMER), atypisches Erythem (HECKSCHER), Parascarlatina B der englischen Autoren (erwähnt von COL), le papillon (als volkstümliche Bezeichnung der Berner Gegend erwähnt von STOOSS), cinquième maladie (CHEINISSE).

Nach den ersten Mitteilungen ist das Erythema infectiosum in geographischer Hinsicht mit der Ausnahme von Afrika und Australien überall in der Welt festgestellt worden.

VORSTELLUNGEN ÜBER PATHOGENESE:

L. C. STAGE (1935), E. GLANZMANN (1952), I. E. PHILLIP (1953)

Französische Autoren, wie COMBY und LESAGE, bezweifeln noch, daß es sich um eine spezifische Infektionskrankheit handelt. LESAGE möchte die Affektion unter die toxischen Erytheme intestinalen Ursprungs zählen. STAGE vertritt die Meinung, daß die Erkrankung durch den Genuß roher Milch hervorgerufen würde. I. E. PHILLIP hat in den letzten Jahren gehäufte Fälle von Erythema infectiosum im Südosten der Vereinigten Staaten gesehen. Er hält eine Übertragung dieser Krankheit durch Stare, bzw. durch deren Milben für möglich, 20 % der von ihm beobachteten Fälle wiesen Insektenstiche auf.

DISPOSITION:

M. STOOSS (1923), R. A. LOZANO (1934), M. J. FOX und J. M. CLARK (1947), K. WALTHER (1949), G. W. KORTING (1951), E. GLANZMANN (1952).

Die Krankheit befällt vor allem Kinder zwischen dem 4. und 13. Lebensjahr. Es sind aber auch Einzelerkrankungen bei Säuglingen (GYSBERTI, MAKI, TAHAHASI) und bei Erwachsenen (LOZANO, STOOSS, GLANZMANN) gesehen worden. LOZANO, FOX, CLARK, KORTING und WALTHER beobachteten einen häufigeren Befall des weiblichen Geschlechts, während GLANZMANN hierin keinen Unterschied feststellen konnte.

EPIDEMIOLOGIE UND KONTAGIOSITÄT:

M. STOOSS (1923), J. ZIKOWSKY (1933), G. W. KORTING (1951), E. GLANZMANN (1952), P. BOULARD und R. PIERRE (1953).

Es handelt sich um eine in oft mehrjährigen Intervallen epidemisch auftretende exanthematische Krankheit. Großen Epidemien folgen noch über Monate hinaus vereinzelt sporadische Fälle. Gruppenerkrankungen konnten zu jeder Jahreszeit beobachtet werden und scheinen bevorzugt im Rahmen einer gleichzeitig grassierenden Masern- und Rötelnepidemie aufzutreten (SEPP, AHZAWA), wenn auch die betreffenden Erkrankten meist schon zuvor Masern oder Röteln überstanden haben (SCHNEID).

Berichte über mehrere Erkrankungen in einer Familie oder im gleichen Schulzimmer (TOBLER, FINKELSTEIN, WILFAUD, BOULARD und PIERRE) weisen darauf hin, daß die Krankheit kontagiös ist. Jedoch scheinen die Bedingungen für die Weiterverbreitung nicht so leicht gegeben zu sein. HERRICK konnte unter 5000 eng zusammenlebenden Schulkindern nur 22 Erkrankungen feststellen. Hausinfektionen sind kaum beobachtet worden. ZIKOWSKY vertritt die Meinung, daß die Übertragungsmöglichkeit nur kurze Zeit bestehe, wahrscheinlich nur bis zum Einsetzen des Exanthems.

KRANKHEITSBILD:

a) Inkubationszeit:

R. LOZANO (1934), E. GLANZMANN (1952), P. BOULARD und R. PIERRE (1953).

Die Inkubationszeit beträgt durchschnittlich 6 bis 14 Tage. BOULARD und PIERRE beobachteten 25 Fälle mit einer Inkubationsdauer von 3 Tagen, LOZANO schließt von einer Familieninfektion auf etwa 20 Tage.

b) Prodrome:

M. STOOS (1923), K. WALTHER (1949), E. GLANZMANN (1952).

Prodromi fehlen häufig ganz. Bei älteren Kindern und Erwachsenen treten oft geringfügige Vorboten auf wie: Unbehagen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Leibschmerzen, Kältegefühl, leichte Kopf- und Halsschmerzen, Schnupfen, subfebrile Temperaturen, Ohrenstechen, Lichtscheu, Gelenkschmerzen. HEISLER und SEPP berichten von Drüsenschwellungen in diesem Stadium. STOOS beobachtete Rhinopharyngitis und Konjunktivitis.

c) Stadium exanthematicum:

E. TOSIMA (1940), M. J. FOX und J. M. CLARK (1947), K. WALTHER (1949), G. W. KORTING (1951), E. GLANZMANN (1952).

Im allgemeinen verläuft die Krankheit sehr leicht und fast oder ganz fieberlos. Zunächst treten kleine, leicht papulöse, stechnadelkopf- bis linsengroße Erythemherde an Wangen und Stirn auf. Unter Aussparung von Oberlippe, Nasolabialfalte und Kinn entsteht eine Schmetterlingsfigur, deren Farbe hochrot ist und auf Druck schwindet. Die Haut fühlt sich heiß an und ist prall gespannt. Die Patienten klagen mitunter über Spannung und Brennen. Die Erythemherde dehnen sich rasch aus, konfluieren, erblassen schließlich im Zentrum und verfärben sich blaßlivid. Die Ränder sind leuchtendrot, ändern sich ständig und ergeben gitter-, landkarten- oder girlandenförmige Figuren. 1 bis 3 Tage nach dem Erscheinen im Gesicht befällt der Ausschlag die Streckseiten der Arme, einige Stunden später Beine und Stamm. In der Regel bleiben Handteller, Fußsohlen, Kniegelenke und behaarte Kopfhaut frei. An Hand- und Ellenbogengelenken zeigt der Ausschlag häufig ein glänzendes Rot, das auch länger bestehen bleibt, wenn an den übrigen Stellen des Körpers der Ausschlag bereits abgeblaßt ist (LAWTON-SMITH). Diese abschnittsweise erfolgende Ausbreitung des Exanthems unterscheidet das Megalerythem als "Springendes Erythem" von den "Wandernden Erythemen" im Sinne GOTTRONS. Die Dauer ist selten länger als 10 Tage (bis zu 24 Tagen: LAWTON-SMITH, bis zu 2 Monaten: TOSIMA). Juckreiz kann vorhanden sein und wird zum Teil als lebhaft beschrieben. Eine Schuppung wird sowohl verneint als auch mit "nur angedeutet",

als "lebhaft" bzw. als "Schälung" angegeben. Pigmentierung ist selten, doch behält die Haut noch längere Zeit ein marmoriertes Aussehen.

d) Besonderheiten:

M. MAYZNER (1930), J. ZIKOWSKY (1933), R. A. LOZANO (1934), A. ORGLER (1936), E. TOSIMA (1940), K. WALTHER (1949), G. W. KORTING (1951), E. GLANZMANN (1952).

Berichte über Cystitis (FINKELSTEIN, WILFAUD), Nephritis (TRIPKE), Ikterus (TOBLER), Gelenkschmerzen (ORGLER, BERBERICH, GLANZMANN), Kniegelenkshydrops (POSPISCHIL), Milzschwellung (POSPISCHIL, GRENET), gastrointestinale Symptome wie Brechreiz (POSPISCHIL) und Erbrechen (SIVE, MONASTRA) sind nicht Regelbefunde. Gelegentliche Komplikationen sind weiter: leichte Conjunktivitis, Schnupfen, zartes Enanthem auf der Mundschleimhaut (MAYZNER, STICHER, POSPISCHIL, HEIMANN, GLANZMANN), kleine petechiale Blutungen am harten Gaumen (PFAUNDLER, CHARGIN, SOBEL, GOLDSTEIN, SEPP), himbeerartige Zunge (LOZANO), Hinterlassung einer feinen Abschilferung (MAYZNER, KELLER, TOBLER, RIETSCHEL, ZIKOWSKY, OCHSENIUS) oder Hyperpigmentierung (MAYZNER, HEISLER, LINZER), "Cutis-marmorata"-artige Felderung (ESCHERICH, OCHSENIUS, DEGWITZ), Mitbeteiligung der Drüsen (ZIKOWSKY, GRUWE, TSCHAMMER, TOSIMA, NAEGELI) und Fälle, bei denen sich der Ausschlag nur im Gesicht (SEPP, GLANZMANN) oder nur an den Extremitäten lokalisiert. WALTHER erwähnte Hautblutungen und angioneurotisches Ödem der Extremitäten und der Lumbalgegend. ORGLER berichtete über eine Mischinfektion mit Rubeolen. Auch starke Schweiße, Nasenbluten, Schwächezustände (GLANZMANN), Angina lacunaris (TOSIMA) sowie leichte Pleuritis sicca (GLANZMANN), Pneumonie und Pericarditis (STOOSS) werden erwähnt. Höhere Temperaturen beobachteten TRIPKE, ROLLY, BOULARD und PIERRE.

Eine manchmal ernste Komplikation bildet die scarlatinoide Form, die erstmals von TRAMMER und GACKO beschrieben wurde. Temperaturen von über 40°C sind mehrfach erwähnt worden (ORGLER, GLANZMANN). Beim Exanthem fehlt die sonst typische Ringelbildung, und der Ausschlag ist heller rot (STOOSS). Dabei findet man häufig Anginen mit Belägen, himbeerartige Zungen und eine stärkere Schuppung in der Rekonvaleszenz.

e) Laborbefunde:

M. STOOSS (1923), J. ZIKOWSKY (1933), A. KISSMEYER (1933), R. A. LOZANO

(1934), E. TOSIMA (1940), K. WALTHER (1949), G. W. KORTING (1951), E. GLANZMANN (1952), P. BOULARD und R. PIERRE (1953).

Die Blutuntersuchung zeigt kein charakteristisches Bild: Initiale Leukopenie (STOOSS, WALTHER), stärkere Leukopenie bis 2860 (FINKELSTEIN, WILFAUD), Leukocytose (LOZANO), Lymphokytose (ZIKOWSKY, TOSIMA, STOOSS, MONASTRA, DEBENEDETTI, WALTHER, LAWTON-SMITH, GLANZMANN, BOULARD und PIERRE), Tendenz zu Eosinophilie (STOOSS, STRATMANN, ZIKOWSKY, KISSMEYER, GLANZMANN, LAWTON-SMITH, WALTHER, BOULARD-PIERRE), leichte Neutropenie (LOZANO, GLANZMANN), Auftreten von Mastzellen (STOOSS) und Plasmazellen (NAEGELI, STOOSS).

Pathologische Veränderungen des Harns wurden nicht beobachtet. WALTHER erwähnte einen Fall von Indikanurie.

Die histologischen Befunde zeigen ödematöse Durchtränkung des Stratum spinosum bei sonst unveränderten Epidermisschichten, ferner geringes Ödem und reichliche lympho- und histiocytose Infiltration im Bereich des Stratum papillare des Coriums, perivaskuläre Infiltration der oberen Cutisgefäße, zum Teil mit Endothelschwellung und Wandverdichtung derselben. Demnach ist der primäre Angriffspunkt des schädigenden Prinzips im Bindegewebsbereich des Hautorgans zu sehen (DRESSEN, CHARGIN, SOBEL, GOLDSTEIN).

f) Prognose:

G. W. KORTING (1951), E. GLANZMANN (1952).

Die Prognose ist absolut günstig. Todesfälle, wie einer von HALBEY und zwei von TRIPKE beschrieben wurden, fallen nicht dem Erythema infectiosum als solchem zur Last, sondern komplizierenden Faktoren.

g) Diagnose:

E. GLANZMANN (1952).

"Während einer Epidemie steht die Diagnose gewissermaßen auf dem Gesicht geschrieben". Schwieriger ist es bei sporadisch auftretenden Fällen. Hierbei ist differentialdiagnostisch folgendes zu beachten:

Röteln:

Die Dauer des Ausschlags ist bei Erythema infectiosum länger, die Lokalisation und Ausbreitung anders als bei Röteln. Eine cyanotische Verfärbung fehlt bei Röteln. Drüsenschwellungen hingegen vermißt man im allgemeinen beim Erythema infectiosum. Ebenso findet man nicht die bei Röteln typische Plasmazellenlymphocytose.

Masern:

Die Masern weisen ein ausgeprägtes Prodromalstadium von 3 bis 4 Tagen mit Enanthem und Kopliks auf. Ferner ist die Lokalisation des Exanthems anders und erstreckt sich auch auf die behaarte Kopfhaut.

Scharlach:

Scharlach ist nur bei *Scarlatina variegata* mit dem Erythema infectiosum zu verwechseln. Es fehlt beim Scharlach die cyanotische Verfärbung, und das Exanthem befällt vor allem Hals und Rumpf besonders stark. Auch die Farbe des Ausschlags ist anders. Petechien und Bläschenbildungen kommen beim Erythema infectiosum kaum vor. Die scarlatinoide Form ist von Scharlach schwerer abzugrenzen. Die charakteristische Ausbreitung des Exanthems im Gesicht und der späte Befall der Extremitäten ist jedoch beim Erythema infectiosum, das sechstägige Fieber mit kritischem Temperaturabfall bei Scharlach für die Differentialdiagnose verwertbar. Auch steht die kleinförmige Schuppung im Gegensatz zur groblamellären beim Scharlach.

Erythema exsudativum multiforme:

Das Erythema exsudativum multiforme kommt selten beim Kind vor und ist eine schwere Krankheitserscheinung mit hohem Fieber, starkem Juckreiz und häufigen Komplikationen. Die nicht epidemisch auftretende Erkrankung befällt gleichzeitig symmetrisch Hand- und Fußrücken, weist Bläschen auf, aber keine Konfluenz und heilt unter Pigmentierung ab.

Urticaria:

Das Erythema infectiosum ist leicht von den unregelmäßig an verschiedenen Körperstellen auftretenden, großen, stärker erhabenen, stark juckenden und flüchtigen Quaddeln der Urticaria zu unterscheiden.

Arzneimittlexanthem:

Hier spielen Anamnese, Lokalisation und Ausbreitung eine Rolle. Ähnlichkeit mit dem Erythema infectiosum soll jedoch das Calomelexanthem bei

Kindern nach übermäßigem Genuß von Wurmshokolade haben (JENNY).

h) Therapie:

E. GLANZMANN (1952), P. BOULARD und R. PIERRE (1953).

Die Behandlung besteht vor allem in Bettruhe. Es empfiehlt sich leichte Diät, Reinigung der Haut durch Bäder, Essigabwaschungen und Antihistamingaben gegen Pruritus, sowie Mentholspiritus (1%ig) und Einpudern. Die Anwendung von Aureomycin durch BOULARD und PIERRE während einer Epidemie blieb ohne Einfluß auf die Dauer des Exanthems.

i) Immunität:

M. STOOSS (1923), A. KISSMEYER (1933), E. TOSIMA (1940), K. WALTHER (1949), G. W. KORTING (1951), E. GLANZMANN (1952).

Die Krankheit hinterläßt nach ihrer Abheilung eine spezifische Immunität, nicht aber eine Kreuzimmunität gegenüber anderen akuten infektiösen Exanthemen (STOOSS, HERRICK, TACCONE, WALTHER, PFAUNDLER, KORTING, GLANZMANN). Eine Reinfektion, die nach einem Jahr zustande kam und von MAKI und TAHAHASI beschrieben wurde, ist als Einzelfall zu betrachten, jedoch wurden des öfteren schubweises Wiederauflodern und ausgesprochene Exanthemrecidive innerhalb weniger Wochen beobachtet (MAYZNER, KISSMEYER, TOSIMA, KORTING).

ÄTIOLOGIE:

M. MAYZNER (1930), J. NOGALSKI, K. HÜMMELE und G. MARIENBERG (1949), G. W. KORTING (1951).

Die Ätiologie der Krankheit ist noch völlig ungeklärt. CHARGIN, SOBEL und GOLDSTEIN fanden auf Löffler-Agar Staphylococcus albus und aureus, gramnegative Diplococcen und einen grampositiven Bazillus. KORTING machte Kulturversuche auf Agar, Blutserum und Bouillon, die jedoch negativ verliefen. Auch eine Übertragung durch intraperitoneale Verimpfung von 0,5 ccm Pa-

tientenblut auf die weisse Laboratoriumsmaus gelang nicht. Nach Giemsa gefärbte Milzausstriche zeigten lediglich die auch sonst durch Einspritzung von artfremdem Blut in die Bauchhöhle bei der Maus zu erzielenden Reaktionsphänomene der Pulpazellen im Sinne von Karyorhexis und Karyolysis. Kultur- und Übertragungsversuche auf Laboratoriumstiere, die von BERBERICH, MAYZNER, LAWTON und SMITH angestellt wurden, führten ebenfalls nicht zum Ziel. Inokulation auf die Kaninchenhornhaut sowie intraperitoneale Verimpfung auf Meerschweinchen und Kaninchen wie auch Infektionsversuche an Mäusen und Hamstern verliefen ergebnislos. MAYZNER injizierte 4 gesunden Kindern 0,5 bis 1 ccm Blut von Kranken im Exanthemstadium, ohne einen Erfolg zu erzielen. Die Kälteagglutination bleibt negativ, was eher dem diesbezüglichen Verhalten der Masern als dem des Scharlachs entspricht (J. NOGALSKI).

EXANTHEMA SUBITUM

Synonyma:

deutsch:	Kritisches Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder, Sechste Krankheit
lateinisch:	Exanthema subitum, Roseola infantum, Exanthema criticum, Exanthema postfebrile, Roseola subitum, Roseola infantilis, Pseudo-rubella
englisch:	Three day fever, Rose rash of infants, Sixth disease
französisch:	La fièvre de trois jours des jeunes enfants, Sixième maladie
italienisch:	Esanthema subiania, Sesto malattia

HISTORISCHER ÜBERBLICK:

C. H. KEMPE, E. B. SHAW, J. R. JACKSON und H. K. SILVER (1950), E. GLANZ-MANN (1952), L. MÖBUS (1956).

Beobachtungen, die auf das Krankheitsbild des Exanthema subitum zutreffen, wurden schon frühzeitig beschrieben: WILLAN (1809), UNDERWOOD (1818), MEIGS und PEPPER (1870 und 1874), J. L. SMITH (1872). 1910 und 1913 berichtete ZAHORSKY über die ersten Fälle und gab der Krankheit zunächst den Namen "Roseola infantilis". Es folgten Veröffentlichungen von: LEVY, VEEDER, HEMPELMANN, WESTCOTT (1921), GREENTHAL, PARK, MICHAL (1922), L. FISHER, RUH, GARVIN, VON BOKAY (1923), MOUSON, KAICHIRO IKEDA, GISMONDI. 1924 berichtete GLANZMANN, der heute als bester Kenner des Exanthema subitum in Europa gilt und die deutsche Bezeichnung "Kritisches Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder" vorschlug, über die ersten sporadischen Fälle in der Schweiz. In Deutschland wurde die Krankheit erst auffallend spät beschrieben: SALOMON (1925), MITTELSTÄDT (1926), ENGEL, RIETSCHEL. Weitere Arbeiten stammen von FAßER und DICKEY (1927), BRAUNSTEIN (1928), H. WILLI (1929), ROSENBUSCH, ZIEGLER, CLEMENS, COUTE, UZMANN, WARE, MOORE u. a.

VEEDER und HEMPELMANN haben den Namen "Exanthema subitum" geprägt und damit zwei Besonderheiten des klinischen Bildes gut getroffen: das unvermutete plötzliche Erscheinen des Exanthems und sein rasches Verschwinden.

VORSTELLUNGEN ÜBER PATHOGENESE:

M. ABB (1933), H. ROSENBUSCH (1939), H. OPITZ (1939), E. GLANZMANN (1952).

ABB beobachtete 4 Säuglinge mit Exanthema subitum, die mitten unter Grippekranken lagen und deren lymphocytäre und mononucleäre Reaktionen sich in nichts von denen der Säuglingsgrippe unterschieden. Sie vertritt die Ansicht, das Exanthema subitum sei nur eine allergische Reaktion und Begleiterscheinung bei der Grippe. Auch OPITZ, HAINISS, KRAINSCHMIDT, RIETSCHEL und WILLI fassen das Dreitagefieberexanthem als ein Grippeexanthem und nicht als selbständige Erkrankung auf.

ROSENBUSCH verfolgte 210 typische Fälle von Exanthema subitum und kam zu dem Ergebnis, daß es sich dann, wenn bei Krankheitsfällen Influenzabazillen gefunden werden, um Grippeexantheme mit Komplikationen handle.

Nach GLANZMANN steht die hochgradige Kontagiosität der Influenza in scharfem Kontrast zur Seltenheit der Geschwistererkrankung beim Exanthema subitum. Er habe die Krankheit oft im Hochsommer beobachtet, wo keine Fälle von Influenza vorkamen. Husten komme beim Dreitagefieber nur in 4 bis 8 % vor, Bronchitis sei sehr selten, und es sei keine einzige Bronchopneumonie beschrieben worden. Das Grippeexanthem verhalte sich viel variabler als der fast immer morbilliforme Ausschlag beim Dreitagefieberexanthem. Dazu komme die ausserordentliche Konstanz der Blutbefunde beim Exanthema subitum.

DISPOSITION:

HIROTSU TAKEO (1937), M. CUTTS (1938), H. ROSENBUSCH (1939), L. BARENBERG und L. GREENSPAN (1939), B. BURTIS und J. BREESE (1941), H. H. CLEMENS (1945), W. BERENBERG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), A. FREIER und U. JAMES (1949), E. GLANZMANN (1952), A. WINDORFER (1954), L. MÖBUS (1956), H. VOGTHERR (1957).

Die Krankheit beschränkt sich fast ausschließlich auf das Säuglings- und Kleinkindsalter von 4 Monaten bis 2 1/2 Jahre. Oft unerkannt, ist sie in vielen Fällen die erste Erkrankung, von der das Kind befallen wird. BARENBERG und GREENSPAN geben eine Empfänglichkeit von 35 bis 45 % an. BREESE beobachtete 70 Neugeborene, von denen 16 % erkrankten. Dabei bestehen, im Gegensatz zur Auffassung von ZAHORSKY, keine Beziehungen zur Ernährung (HIROTSU TAKEO, GLANZMANN, FABER, DICKEY). Der Höhepunkt der Anfälligkeit liegt im 2. Lebenshalbjahr (WINDORFER, VOGTHERR, ROSENBUSCH). Die jüngsten Fälle, die in der Literatur erwähnt wurden, waren Säuglinge im Alter von 2 Wochen (ZAHORSKY) und 6 Wochen (GLANZMANN). Auch Erkrankungen älterer Kinder zwischen 3 1/2 und 14 Jahren wurden mehrfach beobachtet (ZAHORSKY, VEEDER, HEMPFELMANN, GLANZMANN, BURTIS, BREESE, CLEMENS). An Erwachsenen wurde das Exanthema subitum selten diagnostiziert: Zwei 31-jährige Frauen (CUTTS, CLEMENS; nicht sicher!), ein 18-jähriges Mädchen (GREENTHAL) und mehrere Pflegerinnen und Mütter, die 1949 zusammen mit den Neugeborenen eines Londoner Frauenspitals erkrankten (JAMES und FREIER).

"Es drängt sich der Gedanke auf, daß vielleicht das Exanthema subitum nicht so streng altersgebunden vorkommt wie man heute annimmt. Möglicherweise wird es bei älteren Kindern nur schwerer erkannt, weil sie bei ihren normalerweise niedriger liegenden Lymphocytenausgangswerten trotz Absinkens der Neutrophilen seltener die von GLANZMANN geforderte extreme Lymphocytose erreichten". (MÖBUS)

Mehrere Autoren beobachteten eine eindeutige Überzahl von Knaben gegenüber Mädchen (MÖBUS, GLANZMANN, KAICHIRO IKEDA, CLEMENS). Andere konnten keine Häufigkeitsunterschiede der Geschlechter feststellen (WINDORFER, HIROTSU TAKEO, BARENBERG, WRIGHT, JANEWAY, BURTIS, BREESE, BARENBERG, GREENSPAN, ROSENBUSCH, GREENTHAL, YOSHINA, JENNINGS).

EPIDEMIOLOGIE UND KONTAGIOSITÄT:

J. DREYFUS (1936), HIROTSU TAKEO (1937), L. BARENBERG und L. GREENSPAN (1939), H. ROSENBUSCH (1939), B. BURTIS und J. BREESE (1941), H. H. CLEMENS (1945), G. RAKE (1948), W. BARENBERG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), U. JAMES und A. FREIER (1949), C. H. KEMPE, E. B. SHAW, J. R. JACKSON und H. K. SILVER (1950), C. H. WEBB und S. G. WOLFE (1950), E. GLANZMANN (1952), A. WINDORFER (1954), H. VOGTHERR (1957).

Das Exanthema subitum kann sporadisch auftreten, aber auch kleinere Epidemien wurden mehrfach beobachtet (DREYFUS, BARENBERG, GREENSPAN, CUSHING, JAMES, FREIER, WEBB, WOLFE, GLANZMANN). Es ist eines der häufigsten Exantheme des Kindesalters und dürfte in die Gruppe der "akuten Zivilisationsseuchen" einzureihen sein (WINDORFER). Die Krankheit ist offenbar kontagiös, doch scheint die Ansteckbarkeit nicht sehr groß zu sein. Die Übertragung kann direkt erfolgen (WINDORFER berichtet von einem Arztkind, bei dem der Vater als Ansteckungsquelle in Frage kam), aber auch indirekt, durch gesunde Personen, auf dem Luftweg oder durch intestinale Infektion (VOGTHERR). Geschwistererkrankungen wurden des öfteren gesehen (ZAHORSKY, WESTCOTT, GLANZMANN, BERENBERG, WRIGHT, JANEWAY), doch kann es z.B. auch vorkommen, daß von einem Zwillingsspaar nur ein Kind erkrankt (KEMPE, SHAW, JACKSON, SILVER). Oft wird in gleichen Familien nach monate- und jahrelangen Intervallen immer das jeweilig jüngste Kind davon befallen (GLANZMANN). Vor allem die Kleinkinder, die sorgfältig vor Kontakt mit kranken Kindern und Erwachsenen behütet werden, sind am anfälligsten.

Kleine Epidemien wurden zu jeder Jahreszeit beobachtet; ein einheitlich typischer Jahreszeitengipfel fehlt. Eine starke Häufung im Herbst beobachteten hingegen: HIROTSU TAKEO, ROSENBUSCH, ZAHORSKY, RAKE, HEIMANN, BERENBERG, WRIGHT, JANEWAY, GLANZMANN. Mehrfach wurde eine Zunahme der Krankheitsfälle auch im Frühling gesehen (ROSENBUSCH, ZAHORSKY, RAKE, RUH, GARVIN, BURTIS, BRESSE, CLEMENS, BERENBERG, WRIGHT, JANEWAY, GLANZMANN). Einige Autoren erwähnen den Sommer als Gipfelpunkt (WEBB, WOLFE, HEIMANN, BURTIS, BREESE). Im Winter wurde das Exanthema subitum seltener beobachtet.

"Das Krankheitsbild ist z. Zt. nicht selten, sondern häufig; es ist nicht unwesentlich, sondern praktisch wichtig, nicht stets harmlos, sondern kann auch schwer sein" (WINDORFER).

DAS KRANKHEITSBILD:

a) Inkubationszeit:

L. BARENBERG und L. GREENSPAN (1939), H. H. CLEMENS (1945), W. BEHRENBURG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), C. H. WEBB und S. G. WOLFE (1950), B. HELLSTRÖM und B. VAHLQUIST (1951), E. GLANZMANN (1952), A. WINDORFER (1954), A. LETCHNER (1955), L. MÖBUS (1956).

Die Inkubationszeit beträgt 2 bis 15 Tage. (3 Tage: FABER, DICKEY, ZAHORSKY; bis 7 Tage: WEBB und WOLFE, GLANZMANN, WINDORFER, MÖBUS; bis 10 Tage: HELLSTRÖM und VAHLQUIST, CUSHING, RYDEN; bis 15 Tage: BERENBERG, WRIGHT, JANEWAY, BARENBERG und GREENSPAN, LETCHNER, HETTLER).

Erkrankungen in längeren Abständen, wie sie von BERENBERG, WRIGHT und JANEWAY bis 160 Tage, gestützt auf Geschwistererkrankungen, angegeben wurden, dürften eventuell mit indirekter Übertragung durch gesunde Keimträger zu erklären sein (WINDORFER).

b) Prodrome:

HIROTSU TAKEO (1937), H.H.CLEMENS (1945), W.BERENBERG, S.WRIGHT und C.A.JANEWAY (1949), C.H.KEMPE, E.B.SHAW, J.R. JACKSON und K. H. SILVER (1950), A. WINDORFER (1954), H. VOGTHERR (1957).

Meistens beginnt die Krankheit plötzlich, aus vollem Wohlbefinden heraus. Oft jedoch werden Unbehagen, Pharyngitis, Angina, Bronchitis, Rhinitis, Dyspepsie und Otitis media als Prodrome angegeben. Auch eine Impfung, die 10 bis 14 Tage vorher stattfand, kann die ersten Symptome auslösen.

c) Stadium febrile:

HIROTSU TAKEO (1937), G.STAFFORD (1939), B.BURTIS und J.BREESE (1941), H.H.CLEMENS (1945), D.D.POSSON (1949), W.BERENBERG, S.WRIGHT und C.A.JANEWAY (1949), C.H.KEMPE, E.B.Shaw, J.R.JACKSON und K.H. SILVER (1950), C.H.WEBB und S.G. WOLFE (1950), J.H. FRIEDMANN, J. GOLOMB und L.ARONSON (1950), E. GLANZMANN (1952), A. WINDORFER (1954), A. LETCHNER (1955), H. VOGTHERR (1957).

Die Kinder erkranken plötzlich mit hohem Fieber bis zu 40⁰C. Das Fieber kann in Form einer Continua oder intermittierend verlaufen und dauert fast regelmäßig 3 Tage. Ausnahmen von 7 (GLANZMANN) bis 9 Tagen (BEHRENBERG, WRIGHT, JANEWAY), wie auch rudimentäre Verlaufsformen von kürzerer Fieberdauer und niedrigeren Temperaturen wurden beobachtet. Hyperpyretische Temperaturen sind selten (RUH und GARVIN). Die Kinder machen häufig einen schwerkranken Eindruck, sind unruhig, weinerlich, berührungsempfindlich und apathisch. Dabei treten verschiedenartige Symptome auf:

NEUROLOGISCHE ERSCHEINUNGEN:

Häufig leitet ein tonisch-klonischer Krampfanfall die Krankheit ein. Mitunter sind die nervösen Erscheinungen zum Bilde einer serösen Meningitis gesteigert mit erhöhtem intrakraniellern Druck und Fontanellenspannung (WINDORFER, GLANZMANN, CLÉMENT, LEVY, FABER und DICKEY, VON PFAUNDLER, STAFFORD). Schwere allgemeine Konvulsionen von 30 bis 45 Minuten Dauer und Bewußtlosigkeit sind nicht sehr selten. Komplikationen mit Encephalitis und flüchtigen Paresen wurden mehrmals beschrieben (POSSON, ROSENBLUM, WALLFIELD, FRIEDMANN, GOLOMB, ARONSON, GLANZMANN, WINDORFER). FRIEDMANN, GOLOMB und ARONSON beobachteten bei einem 9 Monate alten Kind während des Fieberstadiums Atemstörungen, Pupillenstarre, Nackensteifigkeit, Laryngealspasmen, Reflexstörungen und Paresen. Sie führen die Komplikation mit Meningoencephalitis auf eine cerebrale Anoxaemie, bedingt durch den ersten Krampfanfall, zurück. Krämpfe sind offenbar als fakultatives Symptom der Krankheit zu betrachten.

KATARRHALISCHE ERSCHEINUNGEN :

GLANZMANN, wie auch WINDORFER, FABER und DICKEY beobachteten im Fieberstadium Hyperaemie im Rachenbereich und an den Tonsillen. Oft sind auch die Konjunktiven etwas gerötet. Schnupfen ist nicht selten. Die Rötung kann am weichen Gaumen die Gestalt eines deutlich kleinfleckigen Enanthems annehmen (SPERLING, FABER und DICKEY, CLEMENS, KEMPE, SHAW, JACKSON und SILVER, GLANZMANN). Manchmal sieht man ein leichtes Exsudat auf den Tonsillen. Kopliks wurden nie beobachtet. Von der Rhinopharyngitis aus kommt es hin und wieder zu einer Tubotympanitis mit katarrhalischer Otitis (HIROTSU TAKEO, ROSENBUSCH, GLANZMANN, BERENBERG, WRIGHT und JANEWAY, BURTIS und BREESE, WINDORFER), manchmal zu Angina mit Belägen, selten zu Bronchitis, häufig mit etwas Räuspern und pharyngealem Stridor. Lungenkomplikationen fehlen im allgemeinen.

GASTROINTESTINALE ERSCHEINUNGEN:

Dyspepsie mit Erbrechen und Durchfall kann das Bild beherrschen. Die Stuhlentleerungen erfolgen 3 bis 7 Mal oder mehr, sind dünn, grün und schleimig.

BEFUNDE AN LYMPHDRÜSEN UND MILZ:

Die Suboccipital-, Cervical- und Retroauriculardrüsen werden häufig als

vergrößert angegeben (HIROTSU TAKEO, WESTCOTT, FABER und DICKEY, HEIMANN, CLEMENS, BERENBERG, WRIGHT und JANEWAY, KEMPE, SHAW, JACKSON und SILVER, LETCHNER, GLANZMANN). Andere Autoren beobachteten keine Drüsenschwellungen (VEEDER und HEMPELMANN, BURTIS und BREESE, PARK und MICHAEL, GREENTHAL). LEVY und VON BOKAY palpieren Drüsen, die in ihrer Größe an Röteln erinnerten. GLANZMANN, WILLI, WINDORFER, FABER und DICKEY konnten Einzelfälle mit deutlich palpablen Milztumoren feststellen.

WEBB und WOLFE beobachteten bei 30 % ihrer Patienten mit Roseola infantum generalisierte oder lokalisierte MYALGIA.

Das Fieber fällt am 4. Tag kritisch ab, und die Krankheit geht über in das

d) Stadium exanthematicum:

P. FISCHHOF (1936), G. STAFFORD (1939), L. BARENBERG und L. GREENSPAN (1939), B. BURTIS und J. BREESE (1941), H. H. CLEMENS (1945), W. BERENBERG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), C. H. KEMPE, E. B. SHAW, J. R. JACKSON und H. K. SILVER (1950), E. GLANZMANN (1952), A. WINDORFER (1954), A. LETCHNER (1955), L. MÖBUS (1956), H. VOGTHERR (1957).

Das Exanthem tritt entweder mit oder in den ersten Stunden nach dem Fieberabfall auf. GLANZMANN, WILLI, MÖBUS und CLEMENS sahen gelegentlich 1 bis 2 Tage nach dem Fieberabfall verstreichen, bis das Exanthem auftrat. CLEMENS beobachtete bei 43, 7 % seiner Patienten den Ausschlag 24 Stunden bevor die Temperatur zu Normalwerten absank. Das Stadium exanthematicum entspricht der Reconvalenz. "Das Kind wird jetzt munter und frisch, oder aber es wird ruhig und schläft sich gesund" (WINDORFER). Die Effloreszenzen bestehen aus stechnadelkopf- bis linsengroßen, hellroten Flecken, die sich meist zuerst am Stamm, vor allem am Rücken, lokalisieren und in etwa 12 Stunden auf Hals, Schläfen und behaarte Kopfhaut übergreifen. Gesicht und Extremitäten werden selten befallen. Die Flecken sind einzelnstehend, oft von einer weißlichen Areola umgeben und können makulös, makulopapulös oder papulös sein. Manchmal ist das Exanthem Masern morphologisch sehr ähnlich. Bei besonders starker Eruption können die Flecken, vor allem am Rücken, konfluieren und Scharlach vortäuschen. Ab und zu kann eine leichte Rötung und Schwellung der Wangen und Augenlider beobachtet werden. Leichter Pruritus und Desquamation wurden nur von CLEMENS und STAFFORD gesehen.

Pigmentation ist nie beschrieben worden. Durchschnittlich dauert das Exanthem 1 bis 2 Tage. BURTIS und BREESE sahen einen Fall, bei dem der Ausschlag 4 Tage bestand. Er kann aber auch nur wenige Stunden sichtbar sein, so daß er, vor allem wenn er nachts auftritt, oft nicht bemerkt wird. Möglicherweise gibt es auch Krankheitsformen von "Exanthema subitum sine exanthemate" (ZAHORSKY, BARENBERG und GREENSPAN, BURTIS und BREESE, CLEMENS, BEHRENBURG, WRIGHT und JANEWAY, YOSHINA, GLANZMANN, WINDORFER).

e) Laborbefunde:

P. FISCHHOF (1936), M. CUTTS (1938), L. BARENBERG und L. GREENSPAN (1939), H. OPITZ (1939), G. STAFFORD (1939), H. ROSENBUSCH (1939), B. BURTIS und J. BREESE (1941), H. H. CLEMENS (1945), W. BARENBERG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), C. H. KEMPE, E. B. SHAW, J. R. JACKSON und H. K. SILVER (1950), C. H. WEBB und S. G. WOLFE (1950), E. GLANZMANN (1952), H. WEICKER (1953), A. WINDORFER (1954), A. LETCHNER (1955), L. MÖBUS (1956), H. VOGTHERR (1957).

BLUT :

Das Exanthema subitum gehört zu den wenigen Krankheiten, bei denen das Blutbild charakteristisch ist. Am 3. Fiebertag findet man fast immer die erstmals von VEEDER und HEMPELMANN erwähnte, heute von den meisten Autoren als typisch bezeichnete Leukopenie mit relativer Lymphocytose (65 bis 95 %). Nach initialer Leukocytose (1. Tag 13000 Leukocyten) fallen die Leukocytenwerte am 3. Tag bis 3000. YOSHIMA berichtet von einem Fall mit 800 (!) Leukocyten. GLANZMANN sah die polynucleären Neutrophilen bis auf 1 bis 2 % absinken, Eosinophilie und Mastzellen von 1 bis höchstens 6 % vertreten. Vereinzelt beobachtete er Jugendformen und Myelocyten, ein Vorherrschen kleiner Lymphocyten, manchmal auch pathologische oder Räderformen mit leicht gelappten Kernen, viele Gumprecht'sche Schollen, Türk'sche Reizungsformen oder Plasmazellen (1 bis 4 %), Blutplättchen etwas vermindert. FISCHHOF und ROSENBUSCH berichten von Mononucleose. CLEMENS, WEBB und WOLFE sahen Verminderung der Eosinophilen. SAAL untersuchte 50 Fälle und fand leichte Leukopenie, ausgesprochene Neutropenie, Lymphopenie und Monocytose. ZAHORSKY erwähnt als einziger ausdrücklich, daß auch atypische Blutbilder möglich sind, wie sie auch in Tabellen von VEEDER und HEMPELMANN, JAMES und FREIER niedergelegt wurden. Das

Blutbild normalisiert sich nach 5 (VEEDER und HEMPELMANN) bis 9 (GLANZ-MANN) Tagen.

LIQUOR :

BERENBERG, WRIGHT und JANEWAY fanden in einem Fall 25 Lymphocyten im cmm. WINDORFER punktierte mehrere meningitisverdächtige Kinder und fand: klaren, unter erhöhtem Druck stehenden Liquor, dreimal erhöhte Zellzahl (8, 11 und 12 Zellen), Pandy-Reaktion fünfmal schwach positiv, zweimal positiv, den Liquorzucker sechsmal auf 70 bis 145 mg% erhöht.

URIN :

Manchmal fällt ein auffallend scharfer Geruch des Harns auf. GISMONDI fand nach Zentrifugieren einige Leukocyten und einige seltene Zellen der unteren Harnwege. CLEMENS, GLANZMANN und WINDORFER fanden den Urin im Fieberstadium wiederholt eiweißhaltig und etwas getrübt wie bei Pyelitis, im Sediment Leukocyten und Lymphocyten.

Bakteriologisch fand TOMARKIN Diplococcen, die auf Agar in kleinen Kolonien wie Streptococcen wuchsen, keine Kettenbildung in flüssigen Nährmedien zeigten, ferner coliforme Bakterien, die sich kulturell in mehreren Eigenschaften von den gewöhnlichen Coli-Bakterien unterschieden. Die Urobilinogenreaktion war positiv, Diazo negativ.

KNOCHENMARK :

"Knochenmarksuntersuchungen beim Exanthema subitum zeigten während des Exanthems eine deutliche Reduktion der Granulo- und eine geringere der Erythropoese. Lymphocyten und Monocyten aller Reifungsstufen waren über die Altersnorm häufig anzutreffen. In 3 Punktionen, die während des Prodromal (Fieber)-Stadiums gewonnen wurden, fanden sich monocytäre Riesenzellen 3 verschiedener Typen. Einkernige Riesen von Megakarioblastengröße, zweikernige mit gleichgroßen Kernen und dreikernige mit asymmetrisch gelagerten, verschiedenen großen Kernen" (WEICKER).

WEICKER weist darauf hin, daß diese Zellen wahrscheinlich ein spezifisches Reaktionsprodukt auf das Exanthema subitum-Virus darstellen.

f) Prognose :

W. BERENBERG, S. WRIGHT und C.A. JANEWAY (1949), A. WINDORFER (1954).

Die Prognose wird im allgemeinen als absolut günstig angegeben. BERENBERG, WRIGHT, JANEWAY und auch WINDORFER halten es jedoch nicht für ausgeschlossen, daß der Erreger des Exanthema subitum (neuro-dermatotropes Virus?) gelegentlich plötzliche Todesfälle verursachen kann. Möglicherweise sind Fälle von sog. "sudden death" in der Kindheit auf ungewöhnlich starke, nicht diagnostizierte Formen von Roseola infantum zurückzuführen. Inwieweit schwere Symptome wie tonisch-klonische Krämpfe und vorübergehende Paresen Veränderungen im Gehirn zurücklassen, wissen wir nicht. WINDORFER beobachtete nach Krampfständen beim Exanthema subitum später eine gewisse Krampfbereitschaft bei anderen Fieberinfekten.

g) Diagnose :

B.BURTIS und J.BREESE (1941), H.H.CLEMENS (1945), W.BERENBERG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), E.GLANZMANN (1952), A. WINDORFER (1954), L. MÖBUS (1956), H. VOGTHERR (1957).

In der praeeruptiven Phase ist das Exanthema subitum ein diagnostisches Problem. Vor Auftreten des Ausschlags gibt es kein spezifisches, differentialdiagnostisch zu verwertendes Symptom. Wir haben daher Fieber- und Exanthemstadium bei der Diagnose zu trennen.

STADIUM FEBRILE:

Man muß eine zentrale Pneumonie und besonders eine Pyelocystitis auszuschließen versuchen. Bei einfachen Pharyngitiden sinkt das Fieber bei antipyretischer Behandlung gewöhnlich schon am folgenden Tage, während es bei Exanthema subitum 3 Tage hoch bleibt. Diagnosen auf Otitis media, Dyspepsie, Grippe (Jahreszeit und Umgebung beachten) und Meningitis oder Poliomyelitis (Liquor!) bei Krämpfen werden oft gestellt. Eine Diagnose ist in diesem Stadium nur auf folgender Basis möglich: Blutbild, Alter, Beginn und Art des Fiebers.

STADIUM EXANTHEMATICUM:

Am häufigsten wird die Krankheit in dieser Phase mit Masern verwechselt.

Bei Masern steigt jedoch das Fieber mit Ausbruch des Exanthems, und die Lokalisation des Ausschlags ist anders. Das gilt ebenso für die Abgrenzung des Exanthema subitum gegenüber dem Morbilloid der Neugeborenen. Auch verhält sich die Lymphocytose dort weniger konstant als beim Dreitagefieber. Bei starker Konfluenz wird oft Scharlach diagnostiziert. Blutbild und Erscheinungen des Ausschlags erst am 4. Tage führen hier auf die richtige Fährte. Die amerikanische Bezeichnung "Pseudorubella" spricht für die häufige Verwechslung mit Röteln. Dagegen sprechen Fieberverlauf, Blutbild, Fehlen generalisierter Drüenschwellungen und Altersdisposition. Das Pfeiffer'sche Drüsenfieber geht nur selten mit Hauteruptionen einher und weist eine absolute Lymphocytose auf. Das Erythema infectiosum zeigt typische Lokalisationen im Gesicht und an den Streckseiten der Extremitäten unter Freilassen der behaarten Kopfhaut. Das Erythema exsudativum multiforme geht oft mit Gliederschmerzen einher und befällt in der Regel zuerst Hand- und Fußrücken. Gegen infektiös-toxische Exantheme sprechen Fieberverlauf, Morphologie des Exanthems, Blutbild und Anamnese. Die infektiöse Mononucleose zeigt Lymphadenopathie, Milzvergrößerung und atypische lymphocytäre Zellen im Blutbild.

h) Therapie :

B. BURTIS und J. BREESE (1941), H. H. CLEMENS (1945), W. BERENBERG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), C. H. WEBB und S. G. WOLFE (1950), E. GLANZMANN (1952), A. WINDORFER (1954), H. VOGTHERR (1957).

Die Behandlung richtet sich nach dem Untersuchungsbefund und ist rein symptomatisch. Während des Fieberstadiums empfehlen sich warme bis heiße Bäder zur Bekämpfung der Unruhe und Schlaflosigkeit. Der Ausbruch des Exanthems kann dadurch beschleunigt und intensiviert werden. Ferner sind Antipyretica zur Linderung der hohen Temperaturen und der Schmerzen angezeigt. Kalte Wadenwickel und Kopfkompresen sind zweckmäßig. Bei Konvulsionen bringt eine Lumbalpunktion stets Entlastung. Auch Luminal, Kalzium, Somnifen und Magnorbin sind bei Krämpfen angebracht. Gaben von Sulfonamiden und Antibiotica blieben stets erfolglos. Eine leichte Diät kann von Nutzen sein. Bettruhe wird im allgemeinen empfohlen, beeinträchtigt aber den Ablauf der Krankheit nicht (BURTIS und BREESE).

i) Immunität :

P. FISCHHOF (1936), HIROTSU TAKEO (1937), W. BERENBERG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), E. GLANZMANN (1952).

Zweiterkrankungen mit Intervallen bis zu 3 Monaten wurden mehrfach gesehen (FISCHHOF, HIROTSU TAKEO, GLANZMANN, GRIFFITH, MITCHELL, NELSON). Normalerweise scheint die erste Attacke eine dauernde Immunität, aber keine Kreuzimmunität mit Masern und Röteln zu hinterlassen.

ÄTIOLOGIE:

a) Züchtung des Virus in der Gewebekultur:

B. BURTIS und J. BREESE (1941), W. BERENBERG, S. WRIGHT und C.A. JANEWAY (1949), C.H. WEBB und S.G. WOLFE (1950), C.H. KEMPE, E.B. SHAW, J.R. JACKSON und H.K. SILVER (1950), O. VIVELL (1955).

BURTIS und BREESE machten Rachenabstriche von 3 Kindern während der Fieberperiode mit Wattestielupfern, die mit Fleischextrakt getränkt und dann in Bouillonröhrchen gebracht wurden. Die Flüssigkeit wurde anschließend durch kleine Seitzfilter gefiltert und das Filtrat auf die angeritzte Kaninchencornea gebracht. Außerdem übertrugen sie Blutserum und Filtrat von Rachenabstrichen Roseola infantum-kranker Kinder auf die Chorioallantoismembran von Hühnerembryonen. Bei keinem dieser Versuche war es möglich, ein Virus zu isolieren.

Nasopharyngeal-Spülwasser und Cerebrospinalliquor aus der praeeruptiven Phase wurden von BERENBERG, WRIGHT und JANEWAY Hühnerembryonen eingeimpft. Es blieb auch dieser Versuch erfolglos.

B.F. HOWITT (WEBB und WOLFE 1950) beimpfte die Chorioallantoismembran bebrüteter Hühnereier mit Material von Rachenspülungen, das mit Penicillin und Streptomycin behandelt worden war. Die beimpften Eier wurden an den darauffolgenden 5 bis 6 Tagen täglich durchleuchtet. Auch diese Experimente verliefen negativ.

KEMPE, SHAW, JACKSON und SILVER inoculierten menschliches Spenderserum serienweise auf bebrütete Hühnereier, ohne an ihnen dadurch eine Beeinträchtigung oder ein Absterben zu beobachten.

ENDERS, WELLER und ROBBINS (VIVELL 1955) züchteten 1951 aus Stuhlproben eines zweijährigen Kindes mit Roseola infantum einen zytopathogenen Erreger, der in infizierten Fibroblasten von embryonalem Hautmuskelgewebe und in Vor-

hautgewebe oder Gewebe des Erwachsenenuterus eine Zellzerstörung hervorrief. Es zeigte sich zunächst eine Schwellung der Zellen mit langsam folgendem Untergang der Kerne. Die Zellen vergrößerten sich stark und nahmen oft bizarre Formen an. Die Kerne boten das Bild einer eigentümlichen kleinfleckigen granulären Degeneration. In Nierengewebszellen, die epithelialen Ursprungs sind, fand sich derselbe granuläre Kernzerfall.

b) Übertragung auf Menschen :

C. H. KEMPE, E. B. SHAW, J. R. JACKSON und H. K. SILVER (1950), B. HELLSTRÖM und B. VAHLQUIST (1951).

KEMPE und Mitarbeiter entnahmen Blut von einem 18 Monate alten Kind am 3. Fiebertag, der als Exanthema subitum angenommenen und später als solches bewiesenen Krankheit. Innerhalb von 5 Minuten wurden die Blutkörperchen vom Serum getrennt und unter aseptischen Bedingungen 1 ccm Serum einem 6 Monate alten Empfänger, der vorher nie krank war, intravenös injiziert. Der Spender wurde sofort nach der Blutentnahme außerhalb des Krankenhauses isoliert. Während des ganzen Experiments war keine Person mit einer ansteckenden Krankheit gegenwärtig. Das Serum wurde vorher auf Bakterienfreiheit geprüft. 9 Tage nach der Übertragung entwickelte der Empfänger ein typisches Exanthema subitum. Dieses bestand aus 3 Tagen Fieber mit einer Krisis endend, früher Leukocytose mit relativer Leukopenie, Vergrößerung der Suboccipitaldrüsen am 2. Tag der Krankheit und typischem makulopapulösem Ausschlag, der dem kritischen Abfall des Fiebers auf charakteristische subnormale Temperaturen folgte. Im Gegensatz zum Spender, der ein flüchtiges Exanthem zeigte, das nur 4 Stunden dauerte, zeigte der Empfänger einen sehr intensiven Ausschlag, der 12 Stunden anhält.

HELLSTRÖM und VAHLQUIST übertrugen in 14 Fällen - 12 davon waren sicher Roseola infantum - die Krankheit auf Kinder, die schwere Deformitäten oder Geistesgestörtheit aufwiesen und eine schlechte Lebensprognose hatten. Sie entnahmen den Spendern am 1. Tag nach Auftritt des Exanthems heparinisiertes Blut und injizierten es ohne Zentrifugation oder Filtration intramuskulär. Spender und Empfänger wurden streng getrennt gehalten. Die beimpften Kinder wurden täglich kontrolliert nach Temperatur, Blutbild, katarrhalischen Symptomen, Auftreten von Lymphadenitis oder Exanthem. Die Kinder, die für die Versuche ausgewählt worden waren, waren im Alter von 2 bis 17 Monaten.

In 3 Fällen wurde zweifellos das Krankheitsbild des Exanthema subitum erzeugt (die Inkubationszeit betrug 6 bis 9 Tage), zweimal war das Ergebnis unsicher, da die Krankheit atypisch verlief, und die restlichen Kinder reagierten überhaupt nicht. Die positiven Ergebnisse zeigten 3 Tage Fieber, anschließend Exanthem, Neutropenie und Lymphocytose.

HELLSTRÖM und VAHLQUIST betrachten dieses Resultat als Beweis dafür, daß das infektiöse Agens des Exanthema subitum im Blut der Patienten zirkuliert. Die negativen Ergebnisse werden darauf zurückgeführt, daß das Blut in der afebrilen Phase entnommen wurde und daß möglicherweise äußere mechanische oder thermische Faktoren, die mit der Inoculation zusammenhängen, eine Rolle spielten oder daß noch eine gewisse passive Immunität von der Mutter her vorhanden war.

c) Tierversuche :

B. BURTIS und J. BREESE (1941), W. BERENBERG, S. WRIGHT und C. A. JANEWAY (1949), C. H. KEMPE, E. B. SHAW, J. R. JACKSON und H. K. SILVER (1950), C. H. WEBB und S. G. WOLFE (1950).

BURTIS und BREESE injizierten das gleiche Material, das sie auf die angeätzte Kaninchencornea appliziert hatten, Meerschweinchen, Mäusen und Kaninchen intracerebral und intraperitoneal. Auch dabei erzielten sie nur negative Resultate.

1949 inoculierten BERENBERG, WRIGHT und JANEWAY Nasopharyngeal-Spülwasser und Cerebrospinalliquor aus der praeeruptiven Phase Mäusen intranasal, intracerebral und intraperitoneal. Wie bei den Gewebekulturen, hatten sie auch hier keinen Erfolg.

Eine große Reihe von Tierexperimenten wurde von KEMPE und Mitarbeitern durchgeführt:

- 1.) 0,5 ccm menschliches Spenderserum wurde zwei 12 bis 14 Monate alten Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) subcutan eingepflegt. 5 Tage nachher zeigte der eine Affe ein Dreitagefieber, charakterisiert durch erhöhte Temperaturen mit folgendem Abfall auf subnormale Werte. Drüenschwellungen, Exanthem oder Enanthem wurden nicht beobachtet, jedoch war Leukopenie vorhanden. Das zweite Tier wurde schon nach 4 Tagen fieberig und hatte leicht erhöhte Temperaturen, die 5 Tage anhielten. Sonst fanden sich keine Symptome.

- 2.) Rachenspülwasser vom 2. Fiebertag des Empfängers wurde durch Intra-nasalspray auf 2 weitere Affen übertragen. Vorher wurde der Impfstoff mit Penicillin und Streptomycin behandelt, um ihn bakteriologisch inaktiv zu machen. Am 5. Tag nach der Impfung entwickelte der eine Affe ein Fieber mit maximal 42°C . Die gesamte Fieberperiode dauerte 5 Tage. Während dieser Zeit fielen die Leukocytenwerte von 32000 auf 11000 und stiegen am 12. Tag auf 20000 an. Das zweite Versuchstier bekam ebenfalls nach 5 Tagen Fieber mit Gipfelwerten von $40,6^{\circ}\text{C}$ und von 4 Tagen Dauer. Die Leukocyten gingen von 21000 auf 6700 zurück und waren am 12. Tag wieder auf 18000 angestiegen.
- 3.) Affenblutserum, entnommen am 2. Fiebertag, wurde 2 gesunden Affen intranasal (0,5 ccm) und subcutan (0,5 ccm) eingeimpft. Eines der beiden Versuchstiere entwickelte kein Fieber, nur die Leukocytenwerte fielen von 26000 auf 18000. Das zweite bekam am 5. Tag Fieber von 5 Tagen Dauer mit einem Maximum von $41,6^{\circ}\text{C}$. Die Zahl der weissen Blutkörperchen betrug anfangs 32000, am 7. Tag 3600 und am 15. Tag 24000.
- 4.) Das gleiche Material wurde durch Seitzfilter geschickt und 2 weiteren Tieren wurden je 0,5 ccm subcutan und intranasal inoculiert. Beide zeigten am 8. Tag Fieber, das 4 Tage dauerte und maximal $41,6$ und $41,0^{\circ}\text{C}$ betrug. Das weisse Blutbild zeigte ein Absinken der Leukocyten im 1. Fall von 16000 auf 8000 am 2. Fiebertag und betrug am 15. Tag 8600. Im 2. Fall fielen die Leukocyten von 40000 auf 22600 ab am 3. Fiebertag und weiter auf 12800 am 13. Tag nach der Inoculation.
- 5.) Zwei Affen, die bereits ein Viertagefieber nach Einimpfung von Affenserum entwickelt hatten, wurden nach 9 Tagen erneut geimpft. Blutkuchen des menschlichen Spenders, in Kochsalzlösung suspendiert, wurden dem einen Affen subcutan (0,5 ccm) und intranasal inoculiert. Dieses Tier zeigte in den nächsten 20 Tagen keine Temperaturerhöhungen. Der 2. Affe erhielt das Material subcutan und intravenös eingeimpft. Auch hier konnte in den folgenden 19 Tagen kein Fieber beobachtet werden.
- 6.) Zwei Kontrolltiere erhielten das gleiche Spendermaterial und entwickelten beide am 7. Tag Fieber mit Gipfeltemperaturen von $40,9$ und $40,6^{\circ}\text{C}$ und etwa 5 Tagen Dauer. Die Leukocytenwerte sanken von 23000 auf

9200 und stiegen wieder auf 16000 an, bzw. von 30500 auf 18200. Die verwandte Kochsalzsuspension war 4 Monate lang auf -45°C gehalten worden.

B. F. HOWITT (WEBB und WOLFE 1950) verwendete Stuhlproben und Rachenspülwasser, das vor der Verwendung in gefrorenem Zustand aufbewahrt und mit Penicillin und Streptomycin behandelt worden war. Sie impfte Affen intracerebral und intranasal, Hamster und säugende Mäuse intracerebral, intraabdominal und intramuskulär. Die Affen wurden einen Monat lang beobachtet und täglich wurde die Temperatur gemessen. Der Zustand der übrigen Tiere wurde 1 bis 2 Wochen näher verfolgt. Die Ergebnisse waren negativ bis auf einen Fall, in dem die Stuhlproben ein aktives Agens enthielten (Allen), und einen zweiten, dessen Rachenspülwasser für 4 bis 5 Tage alte Mäuse infektiös war (Carnes). Dieses Material wurde durch einen Seitzfilter passiert und war nur für 3 bis 7 tägige, nicht für 12 bis 14 tägige Mäuse und Hamster tödlich. Es konnte nicht auf Affen, Kaninchen, Meerschweinchen oder Hühnerkücken übertragen werden.

Die jungen Mäuse zeigten auffallende Muskelschwäche an allen vier Gliedern, caudal beginnend und cranialwärts aufsteigend, bis sie schließlich den Kopf hängen liessen. Die histopathologische Sektion durch R. KISSLING ergab eine ausgesprochene Myositis der Skelettmuskulatur, jedoch keine Schäden im Gehirn und Rückenmark.

Zwei Virusarten konnten auf Mäuse durch Hirn-Suspensionen wie auch durch Seitz-Filtrate macerierter Muskulatur übertragen werden. Suspension und Filtrat zeigten kein Bakterien-Wachstum in einem Bouillon-Medium. Das Muskelfiltrat war auf intracerebralem, intramuskulärem, intraabdominellem und intranasalem Weg pathogen, wenn auch bei letzterem die Inkubation verlängert war. Mit dieser Ausnahme wurden die jungen Mäuse gewöhnlich nach 2 bis 5 Tagen kraftlos, je nach der Verdünnung, in der das Virus injiziert worden war. Um zu bestimmen, ob das Virus vom selben Material auch nach Einfrierung über 8 Monate inoculiert werden kann, wurden entsprechende Impfungen an jungen Mäusen vorgenommen. Stuhlproben wie Rachenspülwasser enthielten auch dann noch den gleichen Virustyp.

Die beiden isolierten Virusarten waren in ihren Eigenschaften dem Coxsackie-Virus ähnlich, das von DALLDORF und SICKLES aus Stuhlproben zweier Kinder gewonnen worden war, deren Erkrankung suspect auf Poliomyelitis war. Dieses Virus konnte nur auf säugende Mäuse und Hamster übertragen werden und schä-

digte die Skelettmuskulatur, nicht die Zellen des Z.N.S. MELNICK, SHAW und CURNEN fanden ähnliche Viren im Material von 7 Patienten.

Es muß noch gezeigt werden, welche Rolle das Coxsackie-Virus bei der Entstehung des Exanthema subitum spielt und ob die Infektion menschlichen oder tierischen Ursprungs ist. SCHLESINGER erwähnte mehrere neu entdeckte Viren, die bei Insekten und anderen Tieren vorkommen und Ursache menschlicher Infektionskrankheiten sein könnten.

d) Sichtbarmachung des Virus im Elektronenmikroskop :

R. L. REAGAN, CHEN CHANG SING, S. E. MOOLTEN, E. CLARK und A. L. BRUECKNER (1955).

1955 sammelten REAGAN und Mitarbeiter von einem 18 Monate alten Patienten mit Roseola infantum heparinisiertes venöses Blut auf der Höhe des Fieberstadiums und bei Auftreten des Exanthems. Sie beimpften anschließend 2 Affen unter Äthernarkose mit 3 ccm dieses Materials intradermal, 2 weitere Affen wurden auf dieselbe Weise mit normalem heparinisiertem Blut beimpft. Nach 6 Tagen, als die beiden ersten Tiere hohes Fieber hatten, wurde ihnen 10 ccm Herzblut entnommen. Einer dieser Affen starb am 10. Tag nach der Beimpfung plötzlich. Die Sektion ergab lediglich einen Milztumor. Die beiden anderen Tiere blieben gesund. Zur Kontrolle wurde einem von ihnen ebenfalls Herzblut entnommen. Das gewonnene infektiöse Blut der ersten Affen, wie auch das des Kontrolltieres wurde eine Stunde lang auf -4°C abgekühlt und eine weitere Stunde zentrifugiert bei 2000 Umdrehungen pro Minute. Das Serum wurde entnommen und unter Abkühlung in einer Spinco-Ultrazentrifuge zwei Stunden bei 44700 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Während des Zentrifugierens wurde die Temperatur der abgekühlten äußeren Hülle konstant auf -8°C gehalten. Anschließend wurden die Überstände der einzelnen Proben abgegossen, und das Sediment jeder Probe wurde in physiologischer Kochsalzlösung resuspendiert. Einzelne Tropfen jeder Suspension wurden auf einzelne befilmte Objektträger, die 48 Stunden vorher hergestellt worden waren, gebracht. Darauf wurde mit kleinen Pipetten das überflüssige Material entfernt, die Filme wurden getrocknet, mit Chrom schräg bedampft und mit einem R. C. A. Elektronenmikroskop vom Typ EMU betrachtet. Der Rest des infektiösen Serums wurde zwei Affen intradermal injiziert, die daraufhin Fieber bekamen. Ein durch die erste Impfung bereits immunisiertes Tier zeigte keine Veränderung.

Die konzentrierte Suspension des infektiösen Serums zeigte bei elektronenmikroskopischer Betrachtung virus-ähnliche Partikel. Sie waren in den meisten der Präparate vorhanden. Die Mehrzahl dieser Körperchen war sphärisch geformt und bei direkter Messung 100 bis 110 m μ groß. An manchen konnten unregelmäßige Konturen gesehen werden. Die Körperchen ähneln im Aussehen den virus-ähnlichen Formen bei Masern, die 1952 von REAGAN und Mitarbeitern beschrieben worden waren.

e) Serologische Nachweismethoden :

C. H. WEBB und S. G. WOLFE (1950), O. VIVELL (1955).

B. F. HOWITT (WEBB und WOLFE 1950) führte Neutralisation stets mit Serum von 5 Patienten gegen die beiden im Tierversuch isolierten Arten (Allen "B. J. A." und Carnes "C. C.") durch. Serum, das aus der akuten Phase von Carnes stammte, war zeitweilig gegen das homologe Virus negativ. Spätere Seren von C. C. neutralisierten die Carnes-Art. Ein noch später entnommenes Serum schützte auch gegen das Allen-Virus. Die Ergebnisse zeigten, daß die Seren mindestens 1000 mittlere tödliche Dosen des Virus neutralisierten und in jedem Fall völligen Schutz für Mäuse boten. Da die Menge des zur Verfügung stehenden Serums gering war, konnten die Versuche nicht wiederholt werden, um den exakten Index festzustellen. Beim Test der Allen-Art gegen inaktivierte Antiseren zeigte sich bei folgenden Viren kein Schutz: Virus der Newcastle-Krankheit, Lansing und MV Poliomyelitis, Encephalomyocarditis sowie GD VII und FA-Arten des Theiler-Virus. Für jeden Test wurde 10%iges, inaktiviertes, normales Kaninchenserum als Kontrolle benutzt. Das als positiv bekannte Serum stammte von Kücken oder Kaninchen, die gegen die Allen-Art immunisiert worden waren. Es wurden Antiseren für 3 verschiedene Virustypen gefunden. Beide Virus-Arten (Allen "B. J. A." und Carnes "C. C.") sind identisch mit dem Typ II des von DALLDORF und SICKLES 1948 beschriebenen Coxsackie-Virus.

ENDERS, WELLER und ROBBINS (VIVELL 1955) konnten sowohl im Neutralisationstest als auch in der Komplementbindungsreaktion mit einem Antigen aus Nährflüssigkeit von infizierten Gewebekulturen einen deutlichen Antikörperanstieg beobachten. Dagegen bestand keine serologische Verwandtschaft mit den 7 Exanthemstämmen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

ERYTHEMA INFECTIOSUM ACUTUM:

Das Erscheinungsbild der Ringelröteln, das schon seit HUFELAND bekannt war, wurde erstmals 1891 von ESCHERICH als selbständiges Krankheitsbild betrachtet und 1899 von STICHER als "Erythema infectiosum acutum" bezeichnet. Es befällt vor allem Kinder zwischen 4 und 13 Jahren und tritt sowohl epidemisch als auch sporadisch auf. Die Krankheit ist kontagiös, wahrscheinlich jedoch nur bis zum Einsetzen des Exanthems. Die Inkubationszeit beträgt 6 bis 14 Tage. Prodrome werden selten angegeben. Manchmal von schwachem Fieber begleitet, treten stechnadelkopf- bis linsengroße rote Flecken im Gesicht auf und bilden die für das Erythema infectiosum typischen Schmetterlingsfiguren. Die Erythemherde dehnen sich rasch aus und nehmen gitter- und landkartenförmiges Aussehen an. Nach 1 bis 3 Tagen breitet sich der Ausschlag auch auf den übrigen Körper aus. Im allgemeinen verläuft die Krankheit ohne besondere Beschwerden, doch wurden schon die verschiedenartigsten Komplikationen beobachtet. Das Blutbild ist nicht charakteristisch. Die Histologie zeigt ödematöse Durchtränkung des Stratum spinosum, reichliche zellige Infiltration im Bereich des Stratum papillare des Coriums und perivasculäre Infiltration der oberen Cutisgefäße. Die Prognose ist absolut günstig. Bei Epidemien ist die Diagnose nicht schwierig. Einzelfälle sind differentialdiagnostisch von Röteln, Masern, Scharlach, Erythema exsudativum multiforme, Urticaria und Arzneimittelexanthem abzutrennen. Die Therapie besteht vor allem in Einhaltung von Bettruhe. Nach der vollständigen Abheilung hinterläßt die Krankheit eine spezifische Immunität. Recidive wurden als Ausnahmen beschrieben.

Die Ätiologie ist ungeklärt. Die Übertragung auf Menschen, wie auch auf Laboratoriumstiere ist bisher nicht gelungen. Ein Virus kommt als Erreger in Betracht.

EXANTHEMA SUBITUM:

Das bereits um 1800 beschriebene Krankheitsbild des Exanthema subitum wurde 1910 und 1913 durch ZAHORSKY wieder neu herausgestellt und "Roseola infantilis" benannt. Einige Autoren bezweifeln noch, daß das Exanthema subitum eine Krankheit sui generis ist und betrachten es als Grippeexanthem. Es werden

fast nur Kinder von 4 Monaten bis 2 1/2 Jahren davon befallen mit einem Höhepunkt der Anfälligkeit im 2. Lebenshalbjahr. Das Exanthem tritt in Epidemien auf, kann aber auch einzeln vorkommen. Es ist kontagiös, die Ansteckbarkeit scheint jedoch nicht groß zu sein. Die Inkubationszeit schwankt zwischen 2 bis 15 Tagen. Meistens beginnt die Krankheit plötzlich, ohne Prodrome und mit hohem Fieber bis 40°C. Das Fieber dauert konstant drei Tage. Während dieser Zeit stehen neurologische und katarthalsche Erscheinungen im Mittelpunkt. Krämpfe sind nicht selten und können eine Meningitis oder Poliomyelitis vortäuschen. Am 4. Tag fällt das Fieber kritisch ab und ein kleinfleckiges Exanthem erscheint. Das Stadium exanthematicum ist mit der Rekonvaleszenz gleichzusetzen. Das Blutbild ist charakteristisch. Nach initialer Leukocytose entwickelt sich eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose. Liquor und Harn sind im allgemeinen ohne pathologischen Befund. Ausnahmen wurden mehrmals beschrieben. Knochenmarksuntersuchungen durch WEICKER zeigten 3 verschiedene Typen monocytärer Riesenzellen, die vom Entdecker als spezifisches Reaktionsprodukt auf das Exanthema subitum-Virus betrachtet werden. Die Prognose ist nicht mit Sicherheit als absolut günstig zu bezeichnen. In der praeeruptiven Phase kann das Exanthema subitum ein diagnostisches Problem sein und muß im Exanthemstadium vor allem von Masern, Morbilloiden, Scharlach, Röteln, Pfeiffer'schem Drüsenfieber, Erythema infectiosum, Erythema exsudativum multiforme, infektiös-toxischen Exanthemen und infektiöser Mononucleose abgetrennt werden. Die Therapie ist rein symptomatisch. Die Krankheit hinterläßt eine dauernde Immunität.

Die Züchtung des Erregers auf der Gewebekultur war bisher dreimal möglich (C. H. KEMPE, E. B. SHAW, J. R. JACKSON, H. K. SILVER 1950; B. F. HOWITT 1950; ENDERS, WELLER, ROBBINS 1951). Auch die direkte Übertragung der Krankheit auf Menschen gelang erstmals 1950 C. H. KEMPE und seinen Mitarbeitern. Ein zweiter Versuch 1951 von HELLSTRÖM und VAHLQUIST verlief ebenfalls positiv. Mehrmals war die Übertragung auf Laboratoriumstiere erfolgreich: C. H. KEMPE und Mitarbeiter 1950, B. F. HOWITT 1950, ENDERS, WELLER, ROBBINS 1951, R. L. REAGAN 1955).

Zwei von HOWITT gefundene Virusarten ähneln in ihren Eigenschaften dem von DALLDORF und SICKLES entdeckten Cocksackie-Virus. 1955 gelang es R. L. REAGAN und seinen Mitarbeitern, im Elektronenmikroskop virus-ähnliche Partikel im Serum von an Exanthema subitum erkrankten Affen sichtbar zu machen.

Sowohl im Neutralisationstest als auch in der Komplementbindungsreaktion konnte ein deutlicher Antikörperanstieg im Patientenserum unter Verwendung eines spezifischen Antigens beobachtet werden (B.F. HOWITT 1950, ENDERS, WELLER, ROBBINS 1951).

-. -. -. -. -. -. -. -. -. -. -

LITERATURVERZEICHNIS

- ABB M.: Ist das Exanthema subitum eine selbständige Krankheit?
Zbl. der Kinderheilk. 55, 339 (1933)
- ARONSON L., J.H.FRIEDMANN, J.GOLOMB: Hemiplegia associated with
Roseola infantum. New York State J. of Med. 50, 1749 (1950)
- BARENBERG L., L.GREENSPAN: Exanthema subitum. Am. J. Dis. Childr.
58, 983 (1939)
- BERENBERG W., S.WRIGHT, C.A.JANEWAY: Roseola infantum. The New
Engl. J. of Med. 241, 253 (1949)
- BOULARD P., R.PIERRE: Le mégalerythème épidémique. Semaine hôp.
Paris 29, 4059 (1953)
- BREESE J., B.BURTIS: Roseola infantum. New York State J. of Med. 41,
1854 (1941)
- BRUECKNER A.L., R.L.REAGAN, CHEN CHANG SING, S.E.MOOLTEN,
E.CLARK: Electron Microscopic Studies of the Roseola infantum
(Exanthem subitum) Virus. Texas Reports on Biol. and Med. 13,
929 (1955)
- BURTIS B., J.BREESE: Roseola infantum. New York State J. of Med. 41,
1854 (1941)
- CHEN CHANG SING, R.L.REAGAN, S.E.MOOLTEN, E.CLARK, A.L.BRUECK-
NER: Electron Microscopic Studies of the Roseola infantum (Exanthem
subitum) Virus. Texas Reports on Biol. and Med. 13, 929 (1955)
- CLARK E., R.L.REAGAN, S.E.MOOLTEN, CHEN CHANG SING, A.L.
BRUECKNER: Electron Microscopic Studies of the Roseola infantum
(Exanthem subitum) Virus. Texas Reports on Biol. and Med. 13,
929 (1955)
- CLARK J.M., M.J.FOX: Erythema infectiosum. Am.J.Dis.Childr. 73, 453
(1947)
- CLEMENS H.H.: Exanthem subitum-Report of 80 cases. The J. of Pediatr.
26, 66 (1945)
- CUTTS M.: Exanthema subitum. Ann.int.Med. 11, 1752 (1938)

- DREYFUS J.: La fièvre de trois jours des jeunes enfants avec exanthème critique et granulocytopénie. Presse méd. 2, 1162 (1936)
- FISCHHOF P.: Beitrag zum Krankheitsbild des Exanthema subitum. Med. Klin. 1, 807 (1936)
- FOX M. J., J. M. CLARK: Erythema infectiosum. Am. J. Dis. Childr. 73, 453 (1947)
- FREIER A., U. JAMES: Roseola infantum. Arch. Dis. Childhood. 24, 54 (1949)
- FRIEDMANN J. H., J. GOLOMB, L. ARONSON: Hemiplegia associated with Roseola infantum. New York State J. of Med. 50, 1749 (1950)
- GLANZMANN E.: Das kritische Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder, Handbuch der Inn. Med. 1, 260 (1952)
- GOLOMB J., J. H. FRIEDMANN, L. ARONSON: Hemiplegia associated with Roseola infantum. New York State J. of Med. 50, 1749 (1950)
- GREENSPAN L., L. BARENBERG: Exanthema subitum. Am. J. Dis. Childr. 58, 983 (1939)
- HELLSTRÖM B., B. VAHLQUIST: Experimental Inoculation of Roseola infantum. Acta paediatr. 40, 189 (1951)
- HIROTSU TAKEO: Über das Exanthema subitum in Taihoku-Gegenden. J. med. Assoz. Formosa 36, 2210 (1937)
- HÜMMELER K., J. NOGALSKI, G. MARIENBERG: Ergebnisse der Kälteagglutination. Klin. Wschr. 27, 203 (1949)
- JACKSON J. R., C. H. KEMPE, E. B. SHAW, H. K. SILVER: Studies on the Etiology of Exanthema subitum. The J. of Pediatr. 37, 561 (1950)
- JAMES U., A. FREIER: Roseola infantum. Arch. Dis. Childhood 24, 54 (1949)
- JANEWAY C. A., W. BARENBERG, S. WRIGHT: Roseola infantum. The New Engl. J. of Med. 241, 253 (1949)
- KEMPE C. H., E. B. SHAW, J. R. JACKSON, H. K. SILVER: Studies on the Etiology of Exanthema subitum. The J. of Pediatr. 37, 561 (1950)

- KISSMEYER A.: Erythema infectiosum oder Megalerythema epidemicum. Zbl. für Haut- und Geschlechtskr. 44, 628 (1933)
- KORTING G.W.: Megalerythema epidemicum. Derm. Wschr. 124, 785 (1951)
- LETCHNER A.: Roseola infantum, A review of Fifty cases. Lancet 2, 1163 (1955)
- LOZANO R.A.: Erythema infectiosum. *Pediatr. españ.* 23, 307 (1934) und *Arch. españ. Pediatr.* 18, 65 (1934)
- MARIENBERG G., J. NOGALSKI, K. HÜMMELER: Ergebnisse der Kälteagglutination. Klin. Wschr. 27, 203 (1949)
- MAYZNER M.: Erythema infectiosum, auf Grundlage einer Endemie in einer geschlossenen Anstalt. *Warszaw. Czas. Lek.* 7, 737 und 757 (1930)
- MÖBUS L.: Das Exanthema subitum und seine Differential-Diagnose. *Das Dt. Gesundheitsw.* 11, 392 (1956)
- MOOLTEN S.E., R.L. REAGAN, CHEN CHANG SING, E. CLARK, A.L. BRUECKNER: Electron Microscopic Studies of the Roseola infantum (Exanthem subitum) Virus. *Texas Reports on Biol. and Med.* 13, 929 (1955)
- NOGALSKI J., K. HÜMMELER, G. MARIENBERG: Ergebnisse der Kälteagglutination. Klin. Wschr. 27, 203 (1949)
- OPITZ H.: Masern-Exanthema subitum. *Kinderärztl. Praxis* 10, 6 (1939)
- ORGLER A.: Über Erythema infectiosum. Klin. Wschr. 1, 789 (1936)
- PHILLIP I.E.: Erythema infectiosum. *Arch. of Derm. and Syph.* 67, 628 (1953)
- PIERRE R., P. BOULARD: Le mégalerythème épidémique. *Semaine hôp. Paris* 29, 4059 (1953)
- POSSON D.D.: Exanthema subitum complicated by prolonged convulsions and hemiplegia. *The J. of Pediatr.* 35, 235 (1949)
- RAKE G.: Exanthema subitum. *Viral and Rickettsial Infect. of Man*, Lippincott Co. - Phila. p. 380 (1948)
- REAGAN R.L., CHEN CHANG SING, S.E. MOOLTEN, E. CLARK, A.L. BRUECKNER: Electron Microscopic Studies of the Roseola infantum

(Exanthem subitum) Virus. Texas Reports on Biol. and Med. 13, 929 (1955)

RILLE J. H.: Zur Geschichte des Erythema infectiosum. Hautarzt 2, 538 (1951)

ROSENBUSCH H.: Zur Frage des Exanthema subitum. Schweizer Med. Wschr. 11, 1173 (1939)

SHAW E. B., C. H. KEMPE, J. R. JACKSON, H. K. SILVER: Studies on the Etiology of Exanthema subitum. The J. of Pediatr. 37, 561 (1950)

SILVER H. K., C. H. KEMPE, E. B. SHAW, J. R. JACKSON: Studies on the Etiology of Exanthema subitum. The J. of Pediatr. 37, 561 (1950)

STAFFORD G.: Exanthema subitum. Report of two cases. Arch. of Pediatr. 56, 246 (1939)

STAGE L. C.: Erythema infectiosum. Ugeskr. Laeg. 1935, 167

STOOS M.: Erythema infectiosum. Handbuch der Kinderheilkunde 2, 235 (1923)

TOSIMA E.: Über Erythema infectiosum. Jap. J. of Dermat. 47, 91 (1940)

VAHLQVIST B., B. HELLSTRÖM: Experimental Inoculation of Roseola infantum. Acta paediatr. 40, 189 (1951)

VIVELL O.: Die Züchtung von Erregern exanthematischer Erkrankungen in Gewebekulturen. Dt. med. Wschr. 80, 450 (1955)

VOGTHERR H.: Das Exanthema subitum. Der Landarzt 33, 67 (1957)

WALTHER K.: Über Erythema infectiosum. Derm. Wschr. 120, 178 (1949)

WEBB C. H., S. G. WOLFE: Three day Fever. An Acute Febrile Disease of Childhood, with Virus Laboratory Studies and Isolation of the Coxsackie-Virus by B. F. HOWITT. Am. J. of dis. of Childr. 80, 245 (1950)

WEICKER H.: Eine monocytäre Riesenzelle im Knochenmark im Prodromalstadium des Exanthema subitum. Ärztl. Wschr. 8, 481 (1953)

- WINDORFER A.: Das Dreitagefieberexanthem der kleinen Kinder. Dt. med. Wschr. 79, 1201 (1954)
- WOLFE S.G., C.H. WEBB: Three day Fever. An Acute Febrile Disease of Childhood, with Virus Laboratory Studies and Isolation of the Coxsackie-Virus by B.F. HOWITT. Am. J. of dis. of Childr. 80, 245 (1950)
- WRIGHT S., W. BERENBERG, C.A. JANEWAY: Roseola infantum. The New Engl. J. of Med. 241, 253 (1949)
- ZIKOWSKY J.: Beitrag zur Klinik des Erythema infectiosum. Wien. klin. Wschr. 46, 843 (1933)

Es sei mir gestattet, dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Prof. Dr. A. Marchionini, für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Hause ergeben zu danken.

Mein ganz besonderer Dank gebührt Herrn Priv.-Doz. Dr. Th. Nasemann für die Überlassung des Themas, für sein in jeder Weise großzügiges Entgegenkommen und das Interesse, das er der Durchführung der Arbeit entgegengebracht hat.

L E B E N S L A U F

Am 20. November 1933 wurde ich als zweite Tochter des Bauingenieurs Wilhelm Korntner und seiner Ehefrau Emmy, geb. Prade, in Iglau/Mähren geboren. 1944 trat ich aus der vierten Klasse der Volksschule in die Oberschule über.

Im Juli 1945, nach der Vertreibung aus der Tschechoslowakei, besuchte ich einige Monate das Realgymnasium in Waidhofen/Thaya (Niederösterreich), wurde - nach der Umsiedlung nach Westdeutschland - interne Schülerin in der Klosterschule Erlenbad/Südbaden und kam im Herbst 1950 nach Beendigung der sechsten Gymnasialklasse an das Realgymnasium Buchen/Odenwald, wo ich im März 1953 das Abitur bestand.

Seit dem Wintersemester 1953/54 studiere ich an der Universität München Medizin. Das Wintersemester 1956/57 hörte ich - nachdem ich im März 1956 die ärztliche Vorprüfung absolviert hatte - an der Universität Wien.

1959 habe ich mein Medizinstudium an der Universität München mit dem Staatsexamen beendet.

